

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗНЫХ ВИДОВ
АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАТОСПЕРМИИ**

С.И. Камалова, В.А. Машанова

Научный руководитель: профессор, д.б.н. Т.Г. Боровская

«Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д.
Гольдберга» Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский
национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Россия, г. Томск, пр. Ленина, 3, 634034

E-mail: repropharm@yandex.ru

**EXPERIMENTAL STUDY OF EFFECTIVENESS OF DIFFERENT TYPES ANTIOXIDANT
THERAPY IN THE TREATMENT OF PATHOSPERMIA**

S.I. Kamalova, V.A. Maschanova

Scientific Supervisor: Prof., Dr. T.G. Borovskaya

Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine named E.D. Goldberg "Federal state budgetary
scientific institution" Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences "

Russia, Tomsk, Lenina str., 3, 634034

E-mail: repropharm@yandex.ru

Abstract. *Efficacy of antioxidants (dibornol, 4-hydroxy-2,6-diizobornilfenol) in an experimental model pathospermia. It was found that was the most effective dibornol. The redox potential of the male germ cells in the background of his administration, and consistent with that of intact animals.*

Введение. В последние годы доля мужского фактора в бесплодном браке достигает 50 %, что во многом обусловлено существенным возрастанием уровня экзогенных токсических воздействий. В 20-50% случаев оно связано с патоспермией [1, 2]. Сегодня мало кто сомневается в том, что к числу основных причин этой формы бесплодия относится возрастание уровня свободных радикалов, которое, как известно, инициируется практически всеми видами внешних повреждающих факторов. Повышенная чувствительность мужских половых клеток к окислительному стрессу связана с высоким содержанием в их мембране полиненасыщенных жирных кислот [3]. Целесообразность использования целого ряда антиоксидантов для лечения патоспермии в настоящее время, подтверждена в экспериментальных и клинических исследованиях [2, 3, 4]. Очевидно, что результатом антиоксидантного воздействия должно быть создание оптимальных условий для нормального функционирования мужских половых клеток. Эти условия должны обеспечивать постоянство уровня про-антиоксидантного баланса мужских половых клеток, который индивидуален для каждой ткани. Результаты оценки эффективности разных антиоксидантов при патоспермии показывают, что степень выраженности терапевтического эффекта при этом существенно варьирует. Это связано, очевидно, с тем, что антиоксиданты не взаимозаменяемы. Активность каждого из них зависит от среды и условий его функционирования. Иницирующим моментом данной работы явился тот факт, что вопросы эффективности разных видов антиоксидантной терапии при патоспермии исследованы в настоящее время фрагментарно [4]. В настоящей работе изучена эффективность четырех антиоксидантов. Три из группы полифенолов (диборнол, 4-гидрокси-

метил-2,6 диизоборнилфенол - ГМДФ, дигидрокверцетин – ДГК) и один (мексидол) – производное 3-оксипиридина, эффективность которого была показана в клинике [4].

Цель. Целью настоящего исследования явилась экспериментальная оценка эффективности разных видов антиоксидантной терапии при мужской инфертильности, обусловленной патоспермией.

Материалы и методы. Эксперименты были проведены на 30 аутбредных крысах самцах сток CD (возраст 3 мес). Эффективность антиоксидантов оценивали в экспериментальной модели мужского бесплодия, вызванного однократным внутривенным введением цитостатического препарата этопозид (в дозе 30 мг/ кг). Оценку эффективности препаратов проводили по общему количеству сперматозоидов (ОКС), проценту их подвижных (ПФ) и патологических форм (ПатФ) [5]. Прооксидантную (Про) и антиоксидантную (АОА) активности гомогената мужских половых клеток определяли методом хемилюминисценции с помощью кюветного биолуминометра Lumat LB9507. В качестве количественного показателя использовали уровень светосуммы (Sm), который выражали в RLU/1г ткани/сек, где RLU (относительная единица света relative light units = 10 фотонам). Про - антиоксидантный баланс рассчитывали как отношение SmАОА к SmПро [6]. Результаты обрабатывали методом вариационной статистики с использованием непараметрического U критерия Манна-Уитни.

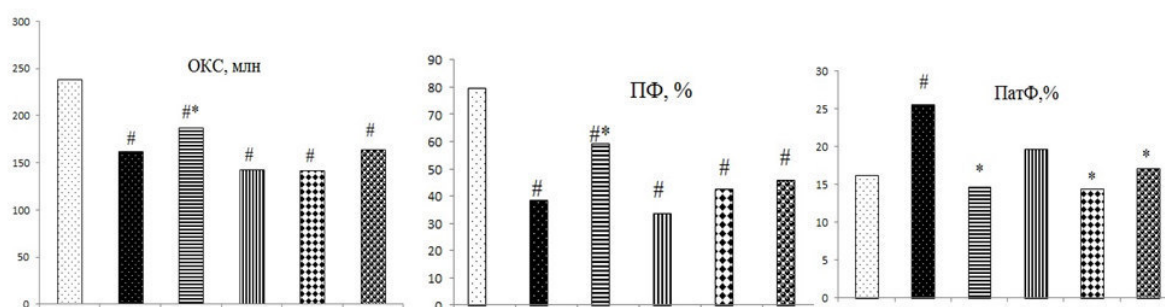


Рис. 1. Морфофункциональное состояние мужских половых клеток крыс на фоне антиоксидантной терапии при патоспермии

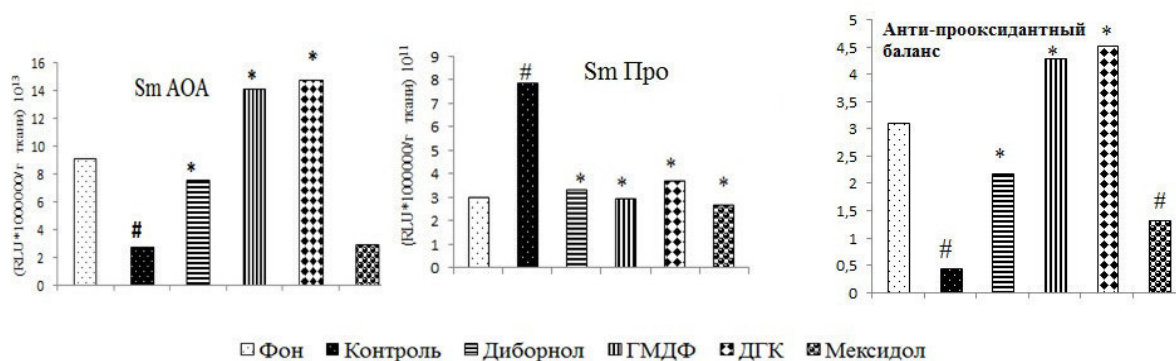


Рис. 2. Про-антиоксидантный баланс мужских половых клеток крыс на фоне антиоксидантной терапии при патоспермии

Результаты. Результаты представлены на рисунке 1 и 2. Установлено, что в группе крыс, получавших этопозид, ОКС снизилось на 45% , ПФ – на 49% от контроля, процент ПатФ возрос – в 1, 6 раза (Рис. 1). Светосумма антиоксидантной активности (SmAOA) мужских половых клеток снизилась, более чем в 3 раза, а светосумма прооксидантой активности (SmПро) в 2,7 раза, про- антиоксидантный баланс сократился почти в 7 раз (Рис. 2). Полученные данные свидетельствуют о развитии патоспермии, которая сопровождалась выраженным окислительным стрессом. ОКС и ПФ почти во всех экспериментальных группах животных статистически значимо не превышали контрольные значения. Исключение составила группа животных, получавших диборнол. Оба показателя на фоне его введения составили 78-79% от контроля. Процент ПатФ мужских половых клеток достоверно снижался во всех экспериментальных группах. Эффективность антиоксидантов, судя по этому показателю, повышалась в следующем порядке: ГМДФ → Мексидол → ДГ=Дб. Причем процент ПатФ при введении последних достигал фоновых значений (Рис.1). Показатели SmAOA достоверно повышались по сравнению с контролем после введения почти всех исследуемых антиоксидантов, кроме мексидола. У крыс, получавших ДГ и ГМДФ, он возрос (в 1,6 раз) и даже превосходил показатели группы фона. Наиболее близкие значения к фону выявлялись при использовании диборнола. Уровень SmПро оказался статистически значимо сниженным во всех экспериментальных группах. Степень выраженности этого эффекта была сходной. Про-антиоксидантный баланс возрастал на фоне введения всех антиоксидантов, кроме мексидола. Наиболее приближенным к фону этот показатель был в группе животных, получавших диборнол (Рис. 2).

Выводы. 1. Различные виды антиоксидантной терапии обладают не одинаковой эффективностью в экспериментальной модели патоспермии. 2. Наиболее эффективным средством терапии является антиоксидант диборнол. Про-антиоксидантный баланс мужских половых клеток на фоне его введения в наибольшей степени соответствовал фоновым значениям. 3. Фармакологическая активность такого рода лекарственных воздействий при данной патологии, очевидно, не связана с принадлежностью к определенному классу антиоксидантов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Punab M, Poolamets O, Paju P, Vihlajev V, Pomm K, Ladva R, Korrovits P, Laan M. (2017). Causes of male infertility: a 9-year prospective monocentre study on 1737 patients with reduced total sperm counts. *Human Reproduction*, no.1, pp. 18-31.
2. Трухан Д.И. Роль и место антиоксидантов в комплексной терапии мужского бесплодия // *Consilium medicum* . – 2015. – Т. 17. - № 7. – С. 37 – 43.
3. Brody S.A. Мужское бесплодие и окислительный стресс: роль диеты, образа жизни и пищевых добавок // *Андрология и генитальная хирургия*. - 2014. – Т.15. - №3. – С. 33-41.
4. Евдокимов В.В. Влияние различных факторов на параметры эякулята человека *in vitro* // *Андрология и генитальная хирургия*. – 2015. – Т.16. – № 4. – С. 40 – 45.
5. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / Под ред. А.Н. Миронова. — М.: Гриф и К, 2012. — 944 с.
6. Muller C.H., Lee T.K., Montano M.A. (2013). Improved chemiluminescence assay for measuring antioxidant capacity of seminal plasma. *Methods Mol. Biol.*, no. 927, pp. 363-376.